

# Генерация тромбина, ассоциированная с микрочастицами у пациентов, перенесших COVID-19 в легкой форме.

Матвиенко О.Ю., Смирнова О.А., Силина Н.Н., Головина О.Г.

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства России»

## ВВЕДЕНИЕ И ЦЕЛЬ

На данный момент хорошо известно, что новая коронавирусная инфекция ассоциирована с повышенным риском тромботических осложнений. Течение COVID-19 сопровождается развитием «цитокинового шторма», активацией и повреждением различных клеток. Это может приводить к высвобождению микрочастиц. Микрочастицы играют существенную роль в осуществлении реакций гемостаза и развитии тромбоза. Они обнаруживаются в плазме крови при физиологических и различных патологических состояниях. Размер микрочастиц колеблется от 0.1 до 1 мкм. Микрочастицы отделяются от эндотелиоцитов и клеток крови (тромбоцитов, моноцитов, лимфоцитов, нейтрофилов, эритроцитов) под действием разнообразных активирующих стимулов, а также в процессе их старения и апоптоза. Однако большая часть микрочастиц в циркуляции имеют тромбоцитарное происхождение (около 85%). Микрочастицы экспрессируют на своей поверхности тканевой фактор и отрицательно заряженные фосфолипиды, благодаря чему могут увеличивать протромботический потенциал. У пациентов, перенесших COVID-19, гиперкоагуляционные изменения и повышенный риск тромбоза могут сохраняться в течение некоторого времени. Большой интерес представляет изучение роли микрочастиц в развитии протромботических изменений после перенесенной новой коронавирусной инфекции. В связи с этим целью исследования являлась оценка значения микрочастиц для генерации тромбина у пациентов, перенесших COVID-19 в легкой форме.

## Образование микрочастиц



## МЕТОДЫ

В исследование были включены 33 пациента (средний возраст 45 лет), перенесших COVID-19 в легкой форме. Пациенты не получали антитромботическую профилактику антикоагулянтными и/или антиагрегантными препаратами. Контрольную группу составили 30 человек сопоставимых по полу и возрасту. Генерацию тромбина определяли методом калиброванной автоматизированной тромбинографии в свободной от тромбоцитов плазме, согласно методике, предложенной Hemker Н. Использовали следующие реагенты: «FluCa kit»; «PRP-reagent», содержащий рекомбинантный тканевой фактор (1pM); «MP-reagent», содержащий отрицательно заряженные фосфолипиды (4μM), с добавлением ингибитора контактной активации (40 μ/ml). Определяли ЕТР (эндогенный тромбиновый потенциал, нМоль\*мин) и Peak (пиковое количество тромбина в образце, нМоль). Для оценки показателей использовали медиану (Me) и Q1 – Q3 интервал. Различия считались достоверными при p < 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные результаты представлены в таблице.

Таблица 1. Параметры генерации тромбина у пациентов, перенесших COVID-19, и здоровых лиц (Me, Q1 – Q3).

Параметры	«PRP-Reagent»		«MP-Reagent»	
	Пациенты (N=33)	Здоровые лица (N=30)	Пациенты (N=33)	Здоровые лица (N=30)
ЕТР (нМоль*мин)	562,5* 428,3-918,6	471,8 384,2-564,0	1263,4* 721,8-1800,4	566,5 453,2-708,0
Peak(нМоль)	24,4* 15,5-36,1	18,4 12,3-20,2	151,6* 87,1-214,8	46,3 32,9-67,2

\* - различия между пациентами и здоровыми лицами

«PRP-reagent» и «MP-Reagent» позволяют оценить генерацию тромбина, зависящую от отрицательно заряженных фосфолипидов и тканевого фактора микрочастиц соответственно. Как видно из данных, представленных в таблице, было выявлено достоверное повышение параметров генерации тромбина, обусловленной микрочастицами при использовании как «PRP-reagent», так и «MP-Reagent» в сравнении со здоровыми лицами.

## ВЫВОДЫ

Микрочастицы плазмы крови увеличивают генерацию тромбина и протромботический потенциал у пациентов, перенесших COVID-19 в легкой форме, за счет отрицательно заряженных фосфолипидов и тканевого фактора, находящихся на их поверхности.